



TITLE:

Interferon α ,UFT併用療法により腎癌多発肺転移巣が長期完全寛解を示した1例

AUTHOR(S):

寺地, 敏郎; 岡田, 裕作; 竹内, 秀雄; 吉田, 修

CITATION:

寺地, 敏郎 ...[et al]. Interferon α ,UFT併用療法により腎癌多発肺転移巣が長期完全寛解を示した1例. 泌尿器科紀要 1993, 39(4): 353-355

ISSUE DATE:

1993-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117820>

RIGHT:

Interferon α , UFT 併用療法により腎癌多発肺転移巣が 長期完全寛解を示した1例

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 吉田 修教授)

寺地 敏郎, 岡田 裕作*, 竹内 秀雄, 吉田 修

LONG-TERM COMPLETE RESPONSE OF MULTIPLE LUNG METASTASES FROM RENAL CELL CARCINOMA INDUCED BY COMBINATION THERAPY WITH INTERFERON α AND UFT: A CASE REPORT

Toshiro Terachi, Yusaku Okada, Hideo Takeuchi
and Osamu Yoshida

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

We report a case of long-term complete response of multiple lung metastases of renal cell carcinoma (RCC) by the combination therapy with interferon α (IFN α) and UFT. A 38 year-old man having left RCC with lung metastases underwent radical left nephrectomy and extended lymph node dissection, the pathological stage being pT2N2. Although metastatic lung tumors increased in size and number against intravenously admitted interferon γ (IFN γ) therapy after the surgery, they completely disappeared following the subsequent combination therapy with intramuscularly admitted interferon α (IFN α) and oral intake of UFT in about 2 years. The patient has been disease-free for 5 years after cessation of the treatment. Combination therapy with IFN α and UFT might be more effective on metastases of RCC than single use of IFN α or IFN γ .
(Acta Urol. Jpn. 39: 353-355, 1993)

Key words: Renal cell carcinoma, Lung metastases, Interferon α , UFT

緒 言

近年, interferon α (以下 IFN α と略す) と 5-fluorouracyl (以下 5-FU と略す) の併用療法による進行期大腸癌に対する良好な臨床成績の報告¹⁾に続き, 腎癌転移巣に対しても IFN α と 5-FU あるいは UFT (uracyl と 5-FU の masked compound である tegafur の合剤) の併用療法が試みられている. Kotake らが IFN α と cimetidine による 6 か月間の治療により 4 年 10 か月あるいは 6 年にわたり complete response (CR) が持続している症例を報告しているものの²⁾, 腎癌において外科的治療以外の方法で, 治療の継続なしに転移巣の CR が長期持続している症例はきわめて稀である. 今回われわれは, 2 年間の IFN α と UFT との併用療法により, 複数の肺転移巣が消失し, 投薬の中止後 5 年間再発をみていな

い腎癌症例を経験したので報告する.

症 例

患者: 38 歳男性

主訴: 体重減少, 不明熱

既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1 年間に 13 kg の体重減少を認め, 2 か月間にわたり 37°C 前後の発熱が続き近医受診. 腹部 CT にて左腎腫瘍を認め, 当科に紹介された. 20 年間の喫煙歴 (1 日 10~15 本) あり.

入院時現症: 身長 170 cm, 体重 51 kg, やせ型. performance status は 0 であった.

入院時検査所見: 胸部 X 線にて右肺野に 1.4×1.3 cm の円形病巣を認めた. 赤沈 1 時間値 72 mm, CRP は 11.0 mm (毛細管法) とともに亢進. 赤血球数 $6.22 \times 10^6/\text{ml}$, ヘモグロビン 15.7 g/ml, ヘマトクリット 48.9% と高値であったが, エリスロポエチンは 38 mIU/ml と正常で, また, フェリチンも 90 $\mu\text{g}/\text{ml}$

* 現: 滋賀医科大学泌尿器科学教室

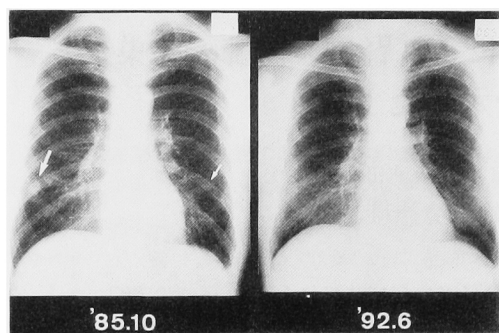


Fig. 1. Chest X-ray films at the beginning of combination therapy with IFN α and UFT (left), and 5 years after cessation of the treatment (right). Multiple lung metastases have remained subsided for 5 years without any treatment.

と正常値を示した。血清 Ca 値 11.1 mg/ml, アルカリフォスファターゼ 90 IU/L (正常範囲 15~70 IU/L) と高値を示したが、副甲状腺ホルモン値は正常で、骨シンチグラムも異常を認めなかった。

臨床経過 (Fig. 1): 左腎癌および肺転移 (Robson stage IVB) と診断し、1985年8月左根治的腎摘除術およびリンパ節郭清術施行。腫瘍は 11×9×6 cm の大きさで、摘出腎重量は 550 g であった。病理組織学的には病期は pT2N2M1, 構築型は alveolar type, 細胞型は common type, clear cell subtype の腎細胞癌であった。術後肺転移巣に対し interferon γ (以下 IFN γ と略す) 2×10⁶ JRU 静注連日投与を1カ月間行ったが、主病巣は 1.9×1.5 cm とやや増大し、かつ、両肺野に新病巣の出現を認めたため、1985年10月より IFN α と UFT 併用療法に変更した。IFN α は週5日間の筋肉内投与とし、3×10⁶ IU から1週毎 6×10⁶ IU, 9×10⁶ IU と漸次増量を試みたが、発熱を主とするインフルエンザ様症状のため、治療開始後5週目より投与量は 3×10⁶ IU とし11週まで継続した。以後外来にて週2日同量を投与した。UFT は Tegafur として1日 600 mg の連日内服投与を IFN α と同時に開始した。1987年6月、肺転移巣はほぼ完全に消失し、同年9月より IFN α と UFT の投与を中止した。1992年6月現在、肺転移巣消失後約5年を経ているが再発をみない (Fig. 1)。

考 察

IFN α 単独療法による腎癌転移巣に対する奏功率は15~20%であり、抗癌剤との併用療法では、単剤で腎癌に対し最も高い抗腫瘍効果が期待された vinblastine との併用によっても、あきらかな奏功率の

改善を認めていない³⁾。これに対し、Sella らは IFN α と 5-FU, mitomycin C (以下 MMC と略す) の3者併用療法により腎癌転移巣に対し35%の奏功率を報告し、のちに MMC を外した IFN α , 5-FU の2者による治療でも同じく35%の奏功率を示した⁴⁾。また、赤座らも IFN α と UFT との併用療法により20%の奏功率を示している⁵⁾。IFN α と 5-FU あるいは UFT の併用による抗腫瘍効果増強の作用機序は以下のごとく考えられる。5-FU は RNA 機能障害とチミジル酸合成酵素障害を介した DNA 合成阻害により抗腫瘍効果を表し、IFN α は予備のチミジル酸合成回路であるチミジンキナーゼに対する直接的な抑制作用を持ち、両者の併用はより強力な DNA 合成阻害作用を示す⁶⁾。UFT ではさらに、uracil による 5-FU の分解抑制作用により 5-FU の効果の持続が期待される⁷⁾。

われわれは IFN α と UFT の併用療法についてわずか4例の経験しかないが、内1例で約2年間の治療により多発肺転移巣が消失し、投薬中止後も5年間再発をみていない。この症例は著しい体重減少や発熱、赤沈亢進、CRP 高値を示すいわゆる rapid type と呼ばれるものに属し⁸⁾、こうした症例では通常 IFN α 単独療法は効きにくいとされている。また、赤座らも IFN α 単独療法ではほとんど効果のみられない肝と骨両者の多発転移が消失した症例を示しており⁵⁾。臨床的にも IFN α と UFT との併用療法が、腎癌転移巣に対する抗腫瘍効果を増強することが推察される。一方、赤座らの上述の症例は治療の継続により1年以上 CR を持続しているが、薬剤投与を中止した症例では3カ月後に肺転移が再発している⁵⁾。われわれの症例では投与中止後も5年間再発をみていないが、CR がえられた症例で薬剤投与をいつまで続けられいいのかは、やはり今後の検討を待たねばならない。

これまで奏功率のみで比較検討されてきた腎癌転移巣に対する IFN α 単独療法、あるいは他剤との併用療法ではあるが、より質の高い治療法の開発には奏功期間をも含めた詳細な検討が不可欠である。

結 語

IFN α と UFT の併用による約2年間の治療により腎癌多発肺転移巣が消失し、薬剤投与中止後も5年間再発を認めていない症例を報告した。

文 献

- 1) Wadler S, Schwartz EL, Goldman M, et al.: Antineoplastic activity of the combination of interferon and cytotoxic agents against exper-

- imental and human malignancies: a review. *Cancer Res* **50**: 3473-3486, 1990
- 2) Kotake T, Kinouchi T, Saiki S, et al.. Treatment of metastatic renal cell carcinoma with a combination of human lymphoblastoid interferon-alpha and cimetidine. *Jpn J Clin Oncol* **21**: 46-51, 1991
 - 3) Fossa SD, Raabe N and Moe B: Recombinant interferon-alpha with or without vinblastine in metastatic renal carcinoma. *Br J Urol* **64**: 468-471, 1989
 - 4) Sella A, Logothetis CJ, Fitz K, et al.: Phase II study of interferon- α and chemotherapy (5-Fluorouracyl and mytomyacin C) in metastatic renal cell carcinoma. *J Urol* **147**: 573-577, 1992
 - 5) 赤座英之, 亀山周二, 金村三樹郎, ほか: 進行腎細胞癌におけるヒトリンパ芽球性インターフェロ
ン α と UFT の併用療法. 一計画的多施設共同研究一. *日泌尿会誌* **82**: 1053-1058, 1991
 - 6) 赤沢修吾, 瀬野悍二, 吉田清一: 新しい癌化学療法の研究方法及その応用の実際—パルスフィールド電気泳動法のフッ化ピリミジン系薬剤のチミジル酸合成酵素 (TS) およびチミジンキナーゼ (TK) を介する biochemical modulation 研究への応用—. *消化器癌* **1**: 173-179, 1991
 - 7) 藤井節郎, 北野静雄, 池中一裕, ほか: FT-207 および 5-FU 誘導体と Uracil との同時併用療法に関する研究. *癌と化療* **6**: 377-384, 1979
 - 8) 里見佳昭, 福田百邦, 穂坂正彦, ほか: 腎癌の予後に関する臨床統計. *日泌尿会誌* **79**: 853-863, 1988
- (Received on October 8, 1992)
(Accepted on January 28, 1993)
(迅速掲載)